

ПИСМО ДО ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

ФЛУОРОКИНОЛОНИ за системска и инхалациска примена:
Ризик од настанување на аневризма на аорта и дисекција на аорта

Почитувани,

Носителите на одобренија за лекови кои содржат флуорокинолони: ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, moxifloxacin и norfloxacin, во соработка со Агенцијата за лекови и медицински средства на Р.Македонија (МАЛМЕД) Ве известуваат за следното:

Кратка содржина:

Флуорокинолоните за системска и инхалациона употреба можат да го зголемат ризикот за настанување на аневризма на аорта и дисекција на аорта, особено кај постари лица.

Кај пациенти кај кои постои ризик од аневризма и дисекција на аорта флуорокинолони треба да се употребуваат по детална процена на ризик/корист и по разгледување на останатите можни терапевтски опции.

Предиспонирачките состојби за настанување и развој на аневризма и дисекција на аорта вклучуваат аневризматска болест кај фамилијарната анамнеза, претходна појава на аневризма или дисекција на аорта, Марфан-ов синдром, васкуларна форма на Ehlers-Danlos ов синдром, Takayasu-ов артеритис, артеритис на гигантски артериски клетки, Behcet-ова болест, хипертензија и атеросклероза.

Пациентите треба да бидат известени за ризикот од настанување на аневризма и дисекција на аорта и за потребата да побара итна медицинска помош во случај на ненадејна остра болка во пределот на абдоменот, градите или грбот.

Дополнителни информации:

Флуорокинолони се антибиотици кои се користат за лекување на разни бактериски инфекции вклучувајќи ги и животозагрозувачките инфекции.

Податоците од епидемиолошките студии и претклиничките испитувања укажуваат на зголемен ризик за настанување на аневризма и дисекција на аорта по употреба на флуорокинолони.

Епидемиолошките испитувања [1-3] укажуваат на приближно двојно зголемен ризик од аневризма и дисекција на аорта кај пациенти кои користат системски флуорокинолони, во споредба со пациенти кои не користат антибиотици, или користат други антибиотици (amoxicillin); при што постарите лица се изложени на поголем ризик.

Предклиничкото испитување [4] покажало дека ципрофлоксацин ја зголемува можноста за дисекција и руптура на аорта кај глувци. Овој наод е веројатно класен ефект, сличен каков што флуорокинолоните имаат штетен ефект на ткивото на тетивите и со тоа го зголемуваат ризикот од пореметувања кај тетивите.

Аневризма и дисекција се случуваат ретко и се јавуваат со инциденца од 3-30 на 100.000 луѓе годишно. Фактори кои го зголемуваат овој ризик опфаќаат аневризматска болест кај фамилијарната анамнеза, претходна појава на аневризма или дисекција на аорта, Marfan-ов синдром, васкуларна форма на Ehlers-Danlos-ов синдром, Takayasu-ов артеритис, артеритис на циновски клетки на артериите, Behcet-ова болест, хипертензија и атеросклероза.

Поради тоа флуорокинолоните за системска и инхалациска употреба треба да се употребуваат по претходно направена процена на ризик/корист и по разгледување на други терапевтски можности кај пациенти со ризик од настанување на аневризма и дисекција на аорта.

Пациентите треба да бидат известени за ризикот од настанување на аневризма и дисекција на аорта и за потребата да побараат итна медицинска помош во случај на ненадејна остра болка во пределот на абдоменот, градите или грбот.

Збирниот извештај за особините на лекот и Упатството за употреба за сите лекови кои содржат флуорокинолони за системска и инхалациска употреба ќе бидат ажурирани за да се додаде информацијата за можен ризик од појава на аневризма и дисекција на аорта.

Повик за пријавување на несакани реакции

Ве молиме секој сомнеж за несакана реакција од лекот да биде пријавена до МАЛМЕД.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Носители на одобренија за лекови кои се од групата флуорокинолони:

Латинично име	Генеричко име	Јачина	Пакување	Фармацевтска форма	Носител на одобрение	Производител
АВАКТАЛ	pefloxacin	400 mg/5 ml	10 ампули x 5 ml/кутија	раствор за инјектирање	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана дооел	LEK farmacevtska druzba d.d.
АВАКТАЛ	pefloxacin	400 mg	10 филм-обложени таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана дооел	LEK farmacevtska druzba d.d.
АЛВОЛАМИД	levofloxacin	5 mg/1 ml	10 стаклени вијали x 50 ml/кутија	раствор за инфузија	АЛВОГЕН доо Барице, Претставништво	PHARMATHEN S.A.,ANFARM Helas S.A.
АЛВОЛАМИД	levofloxacin	5 mg/1 ml	10 стаклени вијали x 100 ml/кутија	раствор за инфузија	АЛВОГЕН доо Барице, Претставништво	PHARMATHEN S.A.,ANFARM Helas S.A.
АЛВОЛАМИД Т	levofloxacin	250 mg	10 таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	АЛВОГЕН доо Барице, Претставништво	PHARMATHEN S.A.
АЛВОЛАМИД Т	levofloxacin	500 mg	10 таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	АЛВОГЕН доо Барице, Претставништво	PHARMATHEN S.A.
АВЕЛОХ	moxifloxacin	400 mg	7 филм-обложени таблети (блистер 1 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	Вaуer d.o.o. Ljubljana, Претставништво	Вaуer AG,BAYER farmacevtska druzba d.o.o.
АВЕЛОХ	moxifloxacin	400 mg/250 ml	1 стаклено шише x 250 ml/кутија	раствор за инфузија	Вaуer d.o.o. Ljubljana, Претставништво	Вaуer AG,BAYER farmacevtska druzba d.o.o.
АВЕЛОХ	moxifloxacin	400 mg	5 филм-обложени таблети (блистер 1 x 5)/кутија	филм-обложена таблета	Вaуer d.o.o. Ljubljana, Претставништво	Вaуer AG,BAYER farmacevtska druzba d.o.o.
СИПРИНОЛ	ciprofloxacin	100 mg/10 ml	5 ампули x 10 ml/кутија	концентрат за раствор за инфузија	КРКА - ФАРМА дооел	КРКА d.d. (Лочна)
СИПРИНОЛ	ciprofloxacin	500 mg	10 филм-обложени таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	КРКА - ФАРМА дооел	КРКА d.d. (Лочна)
СИПРИНОЛ	ciprofloxacin	250 mg	10 филм таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	КРКА - ФАРМА дооел	КРКА d.d. (Лочна)

CIPRINOL	ciprofloxacin	200 mg/100 ml	1 стаклена вијала x 100 ml/кутија	раствор за инфузија	КРКА - ФАРМА доел	KRKA tovarna zdravil d.d.
CIPRO	ciprofloxacin	250 mg	14 таблети (блистер 1 x 14)/кутија	филм-обложена таблета	РИФАМ доо	Biofarma Ilac San ve Tic AS
CIPRO	ciprofloxacin	500 mg	14 таблети (блистер 2 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	РИФАМ доо	Biofarma Ilac San ve Tic AS
CIPRO	ciprofloxacin	750 mg	14 таблети (блистер 2 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	РИФАМ доо	Biofarma Ilac San ve Tic AS
CIPROCINAL	ciprofloxacin	250 mg	10 филм-обложени таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	АКТАВИС Интернационал Лимитед, Претставништво	ZDRAVLJE A.D.
CIPROFLOKSACIN	ciprofloxacin	500 mg	10 филм-обложени таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	АД ЈАКА 80 Радовиш	Фармацевтска козметичка и диететска индустрија АД ЈАКА 80 Радовиш
CITERAL	ciprofloxacin	100 mg/10 ml	5 стаклени ампули x 10 ml/кутија	концентрат за раствор за инфузија	АЛКАЛОИД АД СКОПЈЕ-фармацевтска, хемиска, козметичка индустрија	АЛКАЛОИД АД
CITERAL	ciprofloxacin	250 mg	10 таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	АЛКАЛОИД АД СКОПЈЕ-фармацевтска, хемиска, козметичка индустрија	АЛКАЛОИД АД
CITERAL	ciprofloxacin	500 mg	10 таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	АЛКАЛОИД АД СКОПЈЕ-фармацевтска, хемиска, козметичка индустрија	АЛКАЛОИД АД
ELFONIS	moxifloxacin	400 mg/250 ml	1 стаклено шише x 250 ml/кутија	раствор за инфузија	ХЕМОФАРМ АД фармацевтско-хемиска индустрија, Претставништво - Скопје	HEMOFARM A.D.
FLEXID	levofloxacin	5 mg/ml	10 полиетиленски кеси x 50 ml/кутија	раствор за инфузија	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана доел	LEK Pharmaceuticals d.d.-
FLEXID	levofloxacin	250 mg	10 филм-обложени таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана доел	LEK farmacevtska družba d.d.
FLEXID	levofloxacin	500 mg	10 филм-обложени таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана доел	LEK farmacevtska družba d.d.
FLEXID	levofloxacin	5 mg/ml	10 полиетиленски кеси x 100 ml/кутија	раствор за инфузија	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана доел	LEK farmacevtska družba d.d.

FLOXIMOX	moxifloxacin	400 mg	7 филм-обложени таблети (блистер 1 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана дооел	S.C.Sandoz SRL,LEK farmaceutvska druzba d.d.,LEK farmaceutvska druzba d.d.,LEK S.A. ,SALUTAS Pharma GmbH,SALUTAS Pharma GmbH
FLOXIMOX	moxifloxacin	400 mg	5 филм-обложени таблети (блистер 1 x 5)/кутија	филм-обложена таблета	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана дооел	S.C.Sandoz SRL,LEK farmaceutvska druzba d.d.,LEK farmaceutvska druzba d.d.,LEK S.A. ,SALUTAS Pharma GmbH,SALUTAS Pharma GmbH
LEBEL	levofloxacin	500 mg	7 таблети (блистер 1 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	НОБЕЛ ИЛАЧ САНАЈИИ ВЕ ТИЦАРЕТ А.Ш. Претставништво во Македонија	NOBEL Ilac Sanayii ve Ticaret A.S.
LEBEL	levofloxacin	750 mg	7 таблети (блистер 1 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	НОБЕЛ ИЛАЧ САНАЈИИ ВЕ ТИЦАРЕТ А.Ш. Претставништво во Македонија	NOBEL Ilac Sanayii ve Ticaret A.S.
LOFOCIN	levofloxacin	250 mg	10 таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	ФАРМАНОВА ДОО Обреновац, Претставништво Фарманова	Pharmanova doo
LOFOCIN	levofloxacin	500 mg	10 таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	ФАРМАНОВА ДОО Обреновац, Претставништво Фарманова	Pharmanova doo
MOKSIFLOKSACIN PharmaS	moxifloxacin	400 mg/250 ml	1 стаклено шише x 250 ml /кутија	раствор за инфузија	ПхармаС Лекови дооел	PHARMATHEN S.A.
MOKSINE	moxifloxacin	400 mg	7 филм-обложени таблети (блистер 1 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	РИФАМ доо	DEVA HOLDING A.S.
MOLOXIN	moxifloxacin	400 mg	7 таблети (блистер 1 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	КРКА - ФАРМА дооел	KRKA d.d. (Лочна),TAD Pharma GmbH ,KRKA FARMA d.o.o.
MOLOXIN	moxifloxacin	400 mg	5 таблети (блистер 1 x 5)/кутија	филм-обложена таблета	КРКА - ФАРМА дооел	KRKA d.d. (Лочна),TAD Pharma GmbH ,KRKA FARMA d.o.o.
MOXIFLOXACIN AUROBINDO	moxifloxacin	400 mg	7 таблети (блистер 1 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	ЗЕГИН доо	AUROBINDO PHARMA Limited
MOXIFLOXACIN AUROBINDO	moxifloxacin	400 mg	5 таблети (блистер 1 x 5)/кутија	филм-обложена таблета	ЗЕГИН доо	AUROBINDO PHARMA Limited

MOXIRAL	moxifloxacin	400 mg	5 филм-обложени таблети (блистер 1 x 5)/кутија	филм-обложена таблета	АЛКАЛОИД АД СКОПЈЕ-фармацевтска, хемиска, козметичка индустрија	ALKALOID AD
MOXIRAL	moxifloxacin	400 mg	10 филм-обложени таблети (блистер 2 x 5)/кутија	филм-обложена таблета	АЛКАЛОИД АД СКОПЈЕ-фармацевтска, хемиска, козметичка индустрија	ALKALOID AD
MOXIRAL	moxifloxacin	400 mg	7 филм-обложени таблети (блистер 1 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	АЛКАЛОИД АД СКОПЈЕ-фармацевтска, хемиска, козметичка индустрија	ALKALOID AD
NEVOTEK	levofloxacin	500 mg	7 таблета (блистер 1 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	РИФАМ доо	Biofarma Ilac San ve Tic AS
NOLICIN	norfloxacin	400 mg	20 филм-обложени таблети (блистер 2 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	КРКА - ФАРМА дооел	KRKA d.d. (Лочна)
NORFLOKSACIN	norfloxacin	400 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ	РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ
PITOXIL-SANOVEL	moxifloxacin	400 mg	7 таблети (блистер 1 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	САНОВЕЛ ИЛАЧ САНАЈИ ВЕ ТИЏАРЕТ АНОНИМ ШИРКЕТИ, Претставништво	SANOVEL Ilac Sanayi ve Ticaret A.S.
POTANT-SANOVEL	levofloxacin	500 mg	7 таблети (блистер 1 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	САНОВЕЛ ИЛАЧ САНАЈИ ВЕ ТИЏАРЕТ АНОНИМ ШИРКЕТИ, Претставништво	SANOVEL Ilac Sanayi ve Ticaret A.S.
RECIPROKS	ciprofloxacin	250 mg	10 таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ	РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ
RECIPROKS	ciprofloxacin	500 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ	РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ
RECIPROKS	ciprofloxacin	500 mg	10 таблети (блистер 1 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ	РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ
RECIPROKS	ciprofloxacin	250 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ	РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ

Доколку имате било какви прашања или Ви се потребни дополнителни информации за лековите кои содржат ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, moxifloxacin и norfloxacin Ве молиме да се обратите кај горенаведените Носители на одобрение за ставање на лек во промет.

Литература:

- [1] Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2015 Nov 18; 5(11):e010077
- [2] Lee CC, Lee MT, Chen YS, Lee SH, Chen YS, Chen SC, Chang SC. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med*. 2015 Nov;175(11):1839-47.
- [3] Pasternak B, Inghammar M and Svanstrom H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ* 2018; 360: k678.
- [4] LeMaire SA, Zhang L, Luo W, Ren P, Azares AR, Wang Y, Zhang C, Coselli JS, Shen YH. Effect of Ciprofloxacin on Susceptibility to Aortic Dissection and Rupture in Mice. *JAMA Surg*. 2018 Jul 25:e181804. [Epub ahead of print]